Aus der Hautklinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. Wilhelm Schneider

Experimentelle Vergleichsuntersuchungen zwischen der Impulslampe HS 2000 und der normalen Hg-Hochdrucklampe

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Gisela Thieme
aus Halle an der Saale

1968

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547601_0058

Aus der Hautklinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. Wilhelm Schneider

Experimentelle Vergleichsuntersuchungen zwischen der Impulslampe HS 2000 und der normalen Hg-Hochdrucklampe

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Gisela Thieme
aus Halle an der Saale

1968

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. med. W. Graumann

1. Berichterstatter: Professor Dr. med. H. Tronnier
2. Berichterstatter: Professor Dr. med. W. Schneider

FOTODRUCK PRÄZIS Barbara v. Spangenberg KG · Tübingen

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

A) Einleitung 1

B) Fragestellung 3

C) UV-Strahlen, UV-Strahlenquellen und UV-Strahlenwirkung als Grundlage zum Verständnis 4

1. Eigenschaften der UV-Strahlen 4

2. Reflexion und Reflexionsmessung 6

3. Lichtentzündung 10

4. Erythementstehung 13

5. Pigmententstehung 15

6. Natürlicher Lichtschutz 16

7. Künstliche UV-Strahlenquellen 17

D) Durchgeführte Untersuchungen 21

a. Meßgerät 21

b. Technische und physikalische Daten der HS 2000 und der S 500 22

c. Bisherige Untersuchungen 25

d. Versuchsanordnung 26

e. Darstellung der einzelnen Versuchsserien 27

1. Ermittlung des Korrekturfaktors 27

2. Bestrahlungsreaktionen bei täglich gleichbleibenden Dosen 29

3. Bestrahlungsreaktionen bei täglich zunehmender Dosis 30

4. Überprüfung der Abstandskurve 31

E) Darstellung und Diskussion der Ergebnisse 33

F) Zusammenfassung 37

G) Literaturverzeichnis 38

A) EINLEITUNG

Als die erythemauslösende und bakterizide Wirksamkeit ultravioletter Strahlen allmählich bekannt wurde, kam FINSEN Ende des vorigen Jahrhunderts auf den Gedanken, die uralte Lichttherapie nicht mehr ausschließlich der Sonne zu überlassen. Für den therapeutischen Einsatz wurden zuerst die Kohlenbogenlampen entwickelt, die aber schon bald von sehr viel wirtschaftlicheren, künstlichen ultravioletten Strahlenquellen, nämlich den verschiedenen Quecksilberquarzlampen, verdrängt wurden.

Da nun die Durchführung der UV-Therapie nicht zuletzt von den zur Verfügung stehenden UV-Strahlern mitbestimmt wird, gibt es für die Entwicklung neuer Bestrahlungsgeräte zwei wesentliche Gesichtspunkte. Dies sind einmal die technischen Vorteile in der Anschaffung und Bedienung solcher Geräte, zum anderen Änderungen in der biologischen Wirkung, bzw. der Feldgröße - es sei hier nur auf die von WISKEMANN (113) und FORCK (28) entwickelten Bestrahlungseinheiten verwiesen.

Der primäre Vorteil bei der in diesem Zusammenhang untersuchten Impulsbestrahlungslampe gegenüber den bisher üblichen Quecksilberhochdrucklampen besteht in der kurzen, im Sekundenbereich liegenden Bestrahlungszeit. Dadurch eignet sich das Gerät besonders für Kliniken, Betriebe, Heilstätten und auch große dermatologische Praxen, also vor allem dort, wo in kurzer Zeit eine möglichst große Zahl von Kranken behandelt werden soll.

Um ein solches Gerät aber anstelle der bisherigen normalen Hg-Hochdrucklampen, z.B. der Typen S 500 oder S 700, verwenden zu können, war es notwendig, die physikalischen und technischen Eigenschaften beider Lampentypen zu vergleichen und durch Vergleichsbestrahlungen etwaige Unterschiede in ihrer biologischen Wirkung zu erfassen und diese zur Diskussion zu stellen.

Neben dieser mehr praktischen Fragestellung interessierte es aber in

Hinblick auf die Strahlenwirkung selbst, ob eine so extrem kurze Bestrahlung andere biologische Wirkungen hat als eine normale in der Größenordnung von Minuten, die also gegenüber der Impulsbestrahlung als protrahiert angesehen werden muß.

B) FRAGESTELLUNG

1. Kann die Impulslampe HS 2000 in gleicher Weise wie die normale Quarzlampe zur therapeutischen Bestrahlung - und wenn, unter welchen Bedingungen verwendet werden (Verhältnis der 'biologischen' Dosisleistung, d.h. Bestrahlungszeiten; Gradation, d.h. zeitliche Dosissteigerung etc.)?

2. Falls sich Unterschiede in der biologischen Wirkung finden, die von den physikalisch ermittelten Relationen (Spektralbereich, Strahlungsfluß etc.) abweichen und damit auch dem Bunsen-Roscoe-Gesetz nicht entsprechen, welche Erklärung läßt sich dafür finden?

Es müssen dafür zunächst das Spektrum, die Energieverteilung und die Bestrahlungsstärken in den einzelnen UV-Bereichen der Impulslampe mit der für alle Versuche als Vergleichslampe dienenden S 500 verglichen werden, bevor die einzelnen Versuchsreihen begonnen werden können.

In der ersten Versuchsserie sollte dann der Korrekturfaktor ermittelt werden. Um wieviel kürzer muß also die Bestrahlungszeit mit der Impulslampe gegenüber der S 500 sein, um ein etwa gleichstarkes Erythem zu erzeugen.

In der folgenden Serie sollte es sich erweisen, ob nach täglicher Bestrahlung mit gleichbleibenden Dosen eine unterschiedliche Gewöhnung der Haut bei den verschiedenen Lampentypen eintreten würde.

Ebenfalls den Grad der Gewöhnung bei nun täglich gleichmäßig ansteigender Dosis würde eine weitere Versuchsserie angeben.

In einer vierten Serie sollte durch Bestrahlung bei unterschiedlichem Abstand und entsprechend verlängerten Bestrahlungszeiten die Übereinstimmung der Dosisabstandskurve beider Lampen überprüft werden.

C) UV-STRAHLEN, UV-STRAHLENQUELLEN UND UV-STRAHLENWIRKUNG ALS GRUNDLAGE ZUM VERSTÄNDNIS

1. EIGENSCHAFTEN DER UV-STRAHLEN

Soweit es für diese Arbeit sinnvoll erscheint, erfolgt in diesem Abschnitt eine summarische Darlegung der physikalischen Eigenschaften und biologischen Wirkungen ultravioletter Strahlen in Hinblick auf das Erythem und die Pigmentierung.

Die Wellenlängen von 200 - 400 nm des optischen Spektrums werden als ultraviolette Strahlen bezeichnet. Dieser Bereich wird von COBLENTZ (14) weiter in UV-C 200 - 280 nm, UV-B 280 - 315 nm und UV-A 315 - 400 nm unterteilt.

Als Lichtstrom oder Strahlungsfluß bezeichnet man die von einer Strahlungsquelle ausgehende Energie. Die auf eine Fläche von 1 cm^2/sec auftreffende Energie, gemessen in Watt/cm^2 oder cal/cm^2, wird als Bestrahlungs- oder Beleuchtungsenergie bezeichnet.

Die Bestrahlungsstärke einer Lichtquelle nimmt mit dem Quadrat der Entfernung ab (Abstandsgesetz).

Der auf einen Körper auftreffende Lichtstrahl wird entsprechend seiner Wellenlänge und der Eigenschaft des Körpers reflektiert, gebrochen oder absorbiert.

Die Energie des von einer Lichtquelle ausgestrahlten Lichtes ist nicht kontinuierlich über die Welle verteilt, sondern besteht aus einzelnen Photonen oder Quanten. Die Quantenenergie (etwa 1,6 eV bei 800 nm) des ultravioletten Lichtes verursacht die Anregung der Atome; d.h. es werden Elektronen auf ein höheres Energieniveau gehoben. Dadurch entstehen photochemische Reaktionen, die den biologischen Wirkungen zugrunde liegen. Zumeist werden mehrere Lichtquanten benötigt, um eine Reaktion des

Moleküls auszulösen; das Verhältnis der Quantenausbeute liegt dann also unter 1.

Wird eine negativ aufgeladene Metallplatte mit UV-Licht bestrahlt, so können Elektronen abgelöst werden, sofern die Energie (oder Wellenlänge) des Photons gleich der Ablösearbeit der Elektronen ist. Dieser lichtelektrische Effekt wird in Photozellen und Photoelementen ausgenützt, um Lichtintensitäten zu messen.

Um überhaupt eine lichtbiologische Wirkung auszulösen, ist die Absorption von Lichtenergie erforderlich (Gesetz von Grotthus).

Die bei der aktiven Absorption bewirkte Reaktion entsteht durch einen 'Treffer'. Dieser kann wellenlängenunabhängig sein, also lediglich von der Zahl der absorbierten Photonen bestimmt werden. Bei der selektiven Absorption ist in Abhängigkeit von der Wellenlänge eine unterschiedliche Photonenmenge erforderlich (SCHREIBER 92). Hierdurch läßt sich die Dosiseffektkurve (DESSAUER 18, BLAU u. ALTENBURGER 4) und die spektrale Wirkungskurve für einzelne Stoffe ermitteln, weil die Wirkung bei gleicher auffallender Energiemenge von der Wellenlänge abhängig ist.

Häufig muß auch eine vorrausgehende passive Absorption, z.B. durch die Hornhaut oder das Zusammenwirken verschiedener Anregungs- und Ionisationsvorgänge, beachtet werden, die das Wirkungsspektrum verändert (TRONNIER 106).

Wenn Absorption und Reaktion unmittelbar aufeinanderfolgen, so ist die Mindest- oder Schwellendosis absolut. Laufen aber zwischen Absorption und Reaktion mehrere Zwischenreaktionen ab, so ist die Schwellendosis relativ und wird definiert (SCHREIBER 92).

Bei überschrittener Schwellendosis nimmt die Wirkung bis zu einem Sättigungswert der Dosis entsprechend zu. Als Gradation, die auch wellenlängenabhängig ist, bezeichnet man die Steilheit dieses Anstiegs.

Dem Bunsen-Roscoe-Gesetz entsprechend soll die Strahlenwirkung allein von der Dosis abhängig sein und nicht vom Zeitfaktor. Dies soll vor allem solange gelten, als die Bestrahlungszeit unter einer Stunde oder unter der Latenzzeit des Erythems liegt (MEYER-SEITZ 69). Jedoch fanden sich bei verschiedenen Versuchen erhebliche Abweichungen, die sowohl unter

(GAHLEN u. BERGMANN 31) als auch über den Zeitfaktor 1 lagen (TRONNIER 104).

Kurz erwähnt sei noch, daß die UV-Strahlen im allgemeinen wohl eine direkte Wirkung auf das Molekül durch Absorption eines Quants ausüben. Bei der indirekten Wirkung wird die Energie erst noch auf ein anderes Molekül übertragen, woran zumeist H_2O beteiligt ist, das aber erst unter 200 nm absorbiert (GIESE, IVERSON, SANDERS u. BORS 34).

2. REFLEXION UND REFLEXIONSMESSUNG

Da das Ausmaß von Erythem und Pigment durch die Änderung der Reflexion meßbar wird, sollen in diesem Abschnitt die wichtigsten bekannten Einflüsse der Remissionsänderung erläutert werden.

In den verschiedenen Schichten der Haut werden die eindringenden Lichtstrahlen unterschiedlich absorbiert, gestreut und reflektiert, wodurch es möglich ist, auf deren Eindringtiefe zu schließen. Bei Zustandsänderungen der Haut werden die Anteile an Absorption und Reflexion häufig so meßbar beeinflußt, daß - soweit die technischen Voraussetzungen vorhanden - es möglich ist, von der veränderten Remission bestimmter Wellenbereiche auch auf die Art der absorbierenden Substanzen und das Ausmaß der Zustandsänderungen zu schließen.

Abhängig vom Brechungsindex der Hornhaut und dem Einfallswinkel werden etwa 4 % (BODE u. WITTE 8, JANSEN 52) der auftreffenden Strahlen als spiegelnde Reflexion von der Oberfläche der Haut direkt zurückgeworfen, was bei der Reflexionsmessung der geringen Menge wegen im allgemeinen vernachlässigt wird.

Von den in die Haut eindringenden Strahlen werden die Wellenlängen unter 300 nm nur zu 5-8 % reflektiert (BODE 7, HARDY u. MUSCHENHEIM 42, KUPPENHEIM 58, BÜTTNER 10). Der weitaus größte Teil wird offensichtlich schon in der Hornhaut absorbiert, was auch durch die fehlende Beeinflussung der Reflexion in diesem Bereich bei Auftreten von Pigment in der Basalzellschicht oder bei der vermehrten Blutfülle des Erythems

bestätigt erscheint (BODE 7, KUPPENHEIM 58, JANSEN 53). Demnach gelangen diese Strahlen kaum bis in die Kutis, um dort erythemwirksam zu werden. Dagegen ist LEUN (111) der Auffassung, daß doch noch genügend kurzwelliges UV-C bis zu den Kapillaren der Kutis dringen würde, um noch eine photobiologische Reaktion auszulösen.

Die reflektierte Strahlenmenge steigt bei 290 nm an, um bei 700 - 800 nm etwa 70 % zu betragen und bei etwa 1,4 nm infolge der Wasserabsorption wieder abzufallen, so daß im IR die Werte nur noch zwischen 2 % und 5 % schwanken (HARDY u. MUSCHENHEIM 42, HARDY 41, BÜTTNER 10).

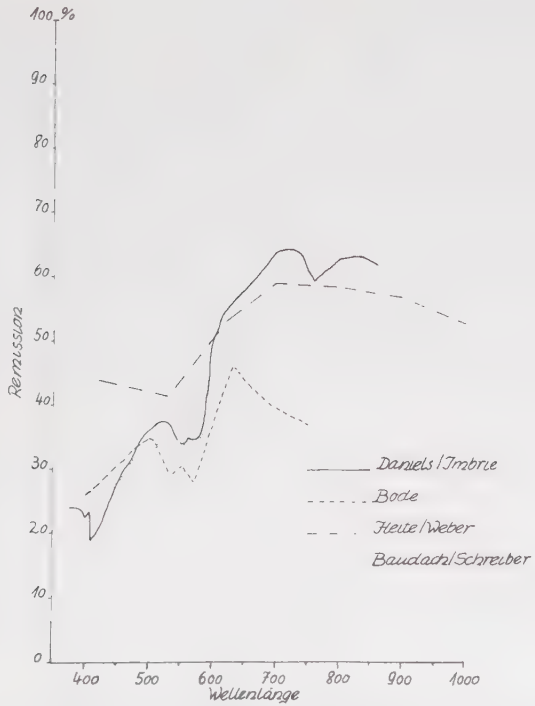


Abb. 1: Vergleich der spektralen Remission der Haut nach DANIELS u. IMBRIE (-) aufgrund der Ergebnisse von EDWARDS u. DUNTLEY, KUPPENHEIM u. HEER sowie nach JAQUEZ et. al., nach BODE (---), nach BAUDACH u. SCHREIBER (....) sowie nach HEITE u. WEBER (·-·-·).
Nach TRONNIER (105)

Die Durchlässigkeitskurve, die durch die Filterwirkung der Hornhaut und den Feuchtigkeitsgehalt der Haut bestimmt wird (BURCKHARDT u. KÜNZLI 12, TRONNIER 99), zeigt ein kleines Durchlässigkeitsmaximum im erythemwirksamen Bereich von 250 nm, ein Minimum bei 280 nm, dem ein steiler Anstieg bis etwa 1300 nm folgt, wo die Wasserabsorption einsetzt (SUHRMANN u. BREYER 98). Ähnliche Werte im kurzwelligen Bereich fanden auch BACHEM (1), im langwelligen GÄRTNER (30), HARDY u. MUSCHENHEIM (43). Optische Durchlässigkeitsmaxima fanden TRONNIER u. MERTEN (107) an 25 µ dicken Hautschnitten bei 640 nm und 480 nm. Konstante Reflexionsmaxima bei 500 nm und 630 nm wurden von BODE (6, 7) gefunden.

Die Absorption von Strahlen durch Melanin fällt von 300 nm stark und kontinuierlich ab (MEYER-ARENDT u. BAYER 68, JANSEN 52, EDWARDS u. Mit. 21), so daß zumindest der noch durchdringende kurzwellige Teil absorbiert würde und nicht bis zur Kutis vordringen könnte. Dagegen werden im Vergleich zur mit 100 angesetzten Durchlässigkeit bei 300 nm im Bereich von etwa 500 nm nur noch etwa die Hälfte der Strahlen absorbiert, wobei der andere Teil tiefer dringen kann. Bei der Reflexionsmessung lassen sich die überlagernden Anteile der Melaninabsorption und der Hämoglobinabsorption im allgemeinen wegen der fehlenden Melaninabsorptionsbanden nicht trennen (BACHEM 2, KUPPENHEIM 58, JANSEN 52, BODE u. WITTE 8).

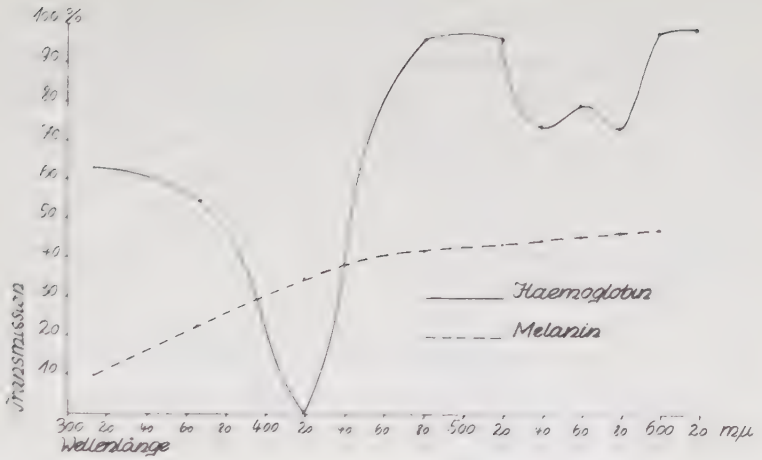


Abb. 2: Durchlässigkeit von Oxyhaemoglobin (entspr. einem Blutfilm von 10 μ Dicke (DERMIKIN) und Melanin (in wäss. Lösung) (EDWARDS, FINKELSTEIN u. DUNTLEY) nach JANSEN. (Nach TRONNIER 105)

Andere bei der bisherigen Reflexionsmessung nicht getrennt zu berücksichtigende Absorptionsanteile entstehen durch weitere Substanzen wie z. B. Eiweisse - Absorptionsmaximum (Abs. Max.) bei ca. 280 nm (DANNENBERG 51), Nukleinsäuren - Abs. Max. bei ca. 260 nm (SANDRITTER 90), Sterine - bei ca. 300 nm (LANDOLT-BÖRNSTEIN 51), Aminosäuren mit chromophoren und schwefelhaltigen Gruppen - Abs. Max. zwischen 200 und 300 nm (DANNENBERG 17, MCLAREN 85, LANDOLT-BÖRNSTEIN 50, TRONNIER u. OSCHIDARI 108).

Reflexionsunterschiede durch veränderte Blutfülle und Pigmentierung werden also vorwiegend im Bereich unter 1,2 μ gemessen. Die Reflexionsminderung nach UV-Bestrahlung läßt sich bei etwa 440 - 560 nm (TRONNIER 105) am zuverlässigsten messen, nämlich dort, wo die ausgeprägtesten Reflexionsunterschiede zwischen bestrahlter und unbestrahlter Haut auftreten. Dabei bedeutet eine Abnahme der Grünreflexion eine vermehrte Blutfüllung und eine Abnahme der Rotreflexion eine Zunahme an Pigment (BODE 6). Obwohl das Erythem auch die Rotreflexion beeinflußt, wird nach der Defini-

tion BÜTTNERS (11) der Erythemgrad von der Minderung der Grünreflexion vor und nach der Bestrahlung des Hautfeldes bestimmt.

Um Erythem und Pigment einigermaßen getrennt zu erfassen, können die ersten vier Tage nach der Bestrahlung dem Erythem zugesprochen werden, die folgenden dem Pigment, welches in dieser Zeit vermehrt in Erscheinung tritt (TRONNIER 100, 103).

3. LICHTENTZÜNDUNG

Die Stärke der Lichtentzündung wird nach SAIDMANN (89) in vier verschiedene Stadien unterteilt:

"1. Rosafarbenes Erythem, mit dem Glasspatel wegdrückbar, kaum nachfolgende Pigmentierung.

2. Hochrotes, einige Tage anhaltendes Erythem mit Follikelschwellung und nachfolgender Pigmentierung, eventuell leichter Juckreiz.

3. Blaurotes, von einem roten Hof umgebenes, über eine Woche bestehendes, juckendes Erythem mit hämorrhagischer Tüpfelung (auf Glasspateldruck). Abschilferung der obersten Epidermis, späte Pigmentierung.

4. Verbrennung mit Bläschen- und Blasenbildung" (zitiert aus TRONNIER 106a).

Die Latenzzeit bis zur Sichtbarwerdung der ersten schwachen Rötung liegt zwischen einer und drei Stunden; bei starken Erythemen ist sie kürzer, das Intensitätsmaximum wird dann aber erst später erreicht - bei mittelstarken nach 6 bis 9 Stunden (BACHEM 2, TRONNIER 106). Sofern Mehrgipfeligkeit des Erythems beobachtet wird (LEUN 111b), kann es sich dabei um eine Vortäuschung durch ein Ödem oder um sonstige individuelle Schwankungen handeln (TRONNIER 106 b).

Als Erythemschwelle (SAIDMANN 89, ELLINGER 23) wird heute meist gemäß der Definition WUCHERPFENNIGS (114) "die schwächste, gerade noch scharf gegen die unbehandelte Umgebung sich absetzende Hautrötung bezeichnet, die sich bei diffusem Tageslicht und senkrechter Betrachtung

nach 7 oder 24 Stunden ablesen läßt" (zitiert aus TRONNIER 106c).

Für das Auftreten einer Lichtentzündung muß eine Mindestschwellendosis erreicht werden, wobei der Absolutwert für das 297 nm-Erythem mit 500 000 erg/cm^2 (COBLENTZ, STAIR u. HOGUE 15) und 360 000 erg/cm^2 (HAUSSER u. GAUER 45) angegeben wird.

Jedoch ist die zur Erreichung der Erythemschwelle benötigte Lichtenergie von den verschiedensten Einflüssen abhängig. So sind Hornhautdicke (MIESCHER 71), Pigmentierung, Anzahl der Kutiskapillaren (ELLINGER 24, SEILER 96) und sicherlich auch Alter, Geschlecht, vegetative Reaktionslage (SCHNEIDER u. DIEZEL 91), Krankheiten, Jahreszeit und andere exogene oder endogene Faktoren von Einfluß.

Von einiger Bedeutung ist die Verwendung von poly- oder monochromatischem Licht für das Auftreten und Verschwinden des Erythems sowie für die Erythemstärken.

Nach HAUSSER (44), BACHEM (2), JANSEN (52) wird ein Erythem nach monochromatischer Bestrahlung mit 250 nm Wellenlänge schneller auftreten, früher verschwinden und ein früheres Maximum haben als ein 297 nm Erythem. LEUN (111c) beobachtete jedoch späteres Auftreten und früheres Verschwinden des 250 nm Erythems.

Nach Blum u. TERUS (5) bestehen offenbar für ungefiltertes und kurzwelliges UV niedrigere Schwellenwerte als für langwelliges. Auch gleichzeitige IR-Bestrahlung kann eine Erythemschwellenherabsetzung bedeuten (HELMKE 47, HELMKE u. REISE 49, TRONNIER 102). Für langwelliges UV-A, das ein latenzloses Erythem bewirkt - wird etwa das 500 - 1000 fache an Strahlenenergie zur Erythementstehung benötigt (HAUSSER 44, BACHEM 2, TRONNIER 102).

Als Gradation wird der Anstieg des Erythemgrades in Abhängigkeit zur Dosis definiert (WUCHERPFENNIG 115). Der Verlauf der Gradationskurve wird nach SEITZ (97) aus dem Verhältnis der Dosis eines mittleren Erythems zur Schwellendosis bestimmt. Der Verlauf dieser Kurve (Abb. 3) ist von der spektralen Zusammensetzung abhängig. Sie verläuft weniger steil als im UV-B. Auch der Zeitfaktor ist - entgegen dem Bunsen-Roscoeschen Gesetz - von Einfluß. So führten Protrahierung und Fraktionierung

in längeren Abständen zur Heraufsetzung der Erythemschwelle und ein gleichzeitiger UV-C Anteil veränderte das Erythem-Pigment-Verhältnis zugunsten der Pigmentierung (TRONNIER 104).

Von ROTTIER (84) (ebenso von BELUCCI 3, GAHLEN u. BERGMANN 31) wurde bei fraktionierter Bestrahlung mit 297 nm Wellenlänge, nicht aber mit 250 nm eine Verminderung der Schwellendosis um 30-40 % beobachtet. Bei Bestrahlung mit monochromatischem Licht von 254 nm fanden BLUM u. TERUS (5), bei 297 nm COBLENTZ, STAIR und HOGUE (15) das Reziprozitätsgesetz bei Änderung der Intensität um den Faktor 4 bzw. 20 bestätigt, dagegen nicht bei polychromatischer Bestrahlung.

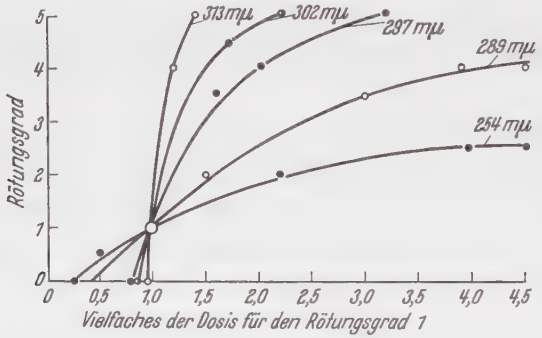


Abb. 3: Erythemgradation nach Bestrahlung mit monochromatischem Licht verschiedener Wellenlänge. Nach HAUSSER (in KIMMIG u. WISKEMANN 57a).

Die Erythemwirksamkeit der einzelnen Wellenbereiche wird in einer international festgelegten Kurve dargestellt (Abb. 4). Ihr Verlauf, der der Durchlässigkeitskurve ähnlich ist, ist auch abhängig von der Dosisleistung, dem Zeitpunkt der Ablesung, dem Erythemgrad und individuellen Faktoren (KIMMIG u. WISKEMANN 57b). Im allgemeinen wird die Erythemwirkungskurve von der Filterwirkung der Hornschicht und der absorbierenden Substanzen in den verschiedenen Hautschichten geprägt (TRONNIER 106d). Ein Wirkungsmaximum liegt bei 330 nm, ein kleineres bei 250 nm, das Minimum bei 280 nm. Intensive Erytheme werden nur durch tieferdringende

UV-B hervorgerufen, so daß kurzwelliges UV-C weniger wirksam ist und auch die Gradationskurve weniger steil verläuft. Im langwelligen Bereich ist die Erythemwirksamkeit, wie schon erwähnt, sehr gering.

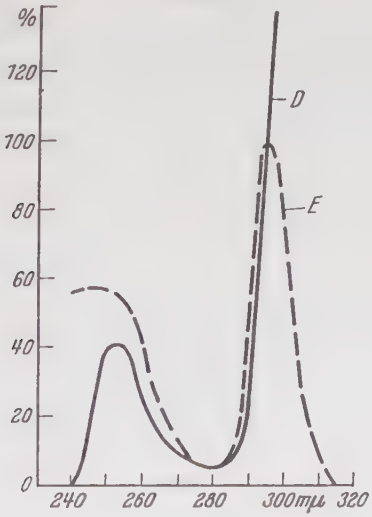


Abb. 4: Relative Durchlässigkeit (D) einer 75 μ dicken Hornschicht und mittlere Erythemwirksamkeit (E), bezogen auf 297 nm 100 %, nach TRONNIER u. MERTEN. (Nach KIMMIG u. WISKEMANN 57c).

4. ERYTHEMENTSTEHUNG

Theorien, durch unzählige Versuche geprägt, müssen die großen Lücken im Wissen über die Vorgänge bei der Lichtentzündung ausfüllen. Es stehen daher heute folgende Möglichkeiten in der Diskussion im Vordergrund:

Die Lichtstrahlen, die in der Hornhaut nicht nur gefiltert, sondern absorbiert werden, also kurzwelliges UV-C, könnten dort die Bildung einer erythemauslösenden Substanz, vielleicht durch Photolyse eines Sterins (ROTTIER 85), verursachen, welche in die kapillarführende Kutis diffundiert. Die Versuche von ROTTIER u. Mit. (69) an gestrippter Hornhaut und neueste Versuche von TRONNIER (106a) bestätigen eine Beteiligung dieser

Schicht. Bei ähnlichen Versuchen durch CLAESSON u. Mit. (13) mit einem Hg-Niederdruckbrenner wurde eine erhöhte Sensibilität bei gestrippter Hornhaut festgestellt. Von LEUN (111d) wird auch die Meinung vertreten, daß doch noch genügend kurzwelliges UV-C bis zu den Kapillaren vordringt, um dort direkt wirksam zu werden. Infolge der außerordentlich hohen Erythemwirksamkeit dieser Strahlenanteile werden nur geringe Energiemengen benötigt. Er beobachtete eine kürzere Latenzzeit beim 250 nm-Erythem als beim 297 nm-Erythem, ebenso kürzere Bestandsdauer, geringere Erythemstärke, geringere Wärmeentwicklung und fehlende Diffusionserythme. Er vertritt weiterhin die Ansicht, daß mit einem Höhepunkt an Erythemwirksamkeit bei 250 nm ein kontinuierlicher Abfall der Erythemwirksamkeit zu den längeren Wellen hin erfolgt, daß aber auch durch das sehr viel größere Durchdringungsvermögen der Strahlen bei 400 nm bei entsprechend hoher Dosis ein Erythem ausgelöst werden kann. Auch HAUSSER (44), HAUSSER u. VAHLE (46), BACHEM (2), TRONNIER (102) halten in diesem langwelligen Bereich direkte Wirkung an den Kapillaren für wahrscheinlich.

Mehr Einigkeit herrscht über das Zustandekommen des 297 nm Erythems: Das UV-B reicht bis in die untersten Epidermisschichten und bewirkt die Entstehung einer oder mehrerer erythemauslösender Substanzen, die wahrscheinlich nicht neugebildet, sondern umgewandelt und freigesetzt werden (LEWIS 62, TRONNIER 106). Jedoch lassen die langsame Erythementstehung, der lange Bestand und andere Unterschiede zur Wirkungsweise des Histamin (UNGAR 110, ROTHMAN 82, PARTINGTON 77) das Vorhandensein anderer Substanzen, wie Serotonin (BÖHMER 9, GRANT u. JONES 35, FRAHM, POEPPING u. SOEHRING 29), wahrscheinlich machen. Auch könnten an der Erythementstehung Eiweißspaltprodukte mit histaminähnlichem Effekt (MITCHELL 75), Abbauprodukte der Nukleinsäuren (ZIPF 116, ZIPF u. GIESE 117, DRURY 19), sowie andere kapillardurchlässigkeits- und entzündungsfördernde Stoffe (MENKIN 66), beteiligt sein. Auch treten als Bestrahlungsfolge Zellschädigungen (MIESCHER 70, 71, 72, KELLER 56), Permeabilitätsänderungen (DÜRKEN u. GRAUL 20), Änderungen der Enzymaktivität (HANKE 40) u.s.w. auf, die fördernd auf

die Erythementstehung sein können. Eine direkte Beteiligung über Nervenendigungen wird neuerdings wieder von ROTTIER (86) diskutiert.

Das bei 280 nm beobachtete Minimum an Erythemwirksamkeit wird vor allem mit der Absorption durch Eiweisse und Nukleinsäuren erklärt (HAMPERL, HENSCHKE u. SCHULZE 39). Nach LEUN (111d) kommt es zu dem Abfall an Erythemwirksamkeit durch die noch ziemlich geringe Eindringtiefe der Strahlen. Der Anstieg der Erythemwirksamkeit bei 290 nm kommt dann durch die Überlagerung des Diffusionserythems zustande.

5. PIGMENTENTSTEHUNG

Die Pigment- und Erythementstehung wird von etwa gleichen UV-Strahlenanteilen veranlaßt, doch läßt sich durch Summation erythemunterschwelliger Lichtenergien eine indirekte Pigmentierung auch ohne sichtbares Erythem hervorrufen (UHLMANN 109, SCHULZE 94, TRONNIER 100). Bei Bestrahlung mit einem durch Prisma getrennten Hg-Spektrum (UHLMANN 109) ergaben die Wellenlängen 248 nm und 254 nm stärkere Pigmentierung als die Wellenlängen 297 nm und 302 nm, bei denen stärkere Erythemreaktionen beobachtet wurden (UHLMANN 109, TRONNIER 101), was auf direkter Gefäßwirkung der längeren Strahlen beruhen könnte.

Ein möglicher chemischer Ablauf der Pigmententstehung wäre nach ROTHMAN (81), u. Mit. (83) folgendermaßen denkbar: Unter UV-Bestrahlung wird das Ferment Tyrosinase aktiviert, worauf Tyrosin über Dopa zu Dopachinon oxydiert werden kann (FITZPATRICK, LERNER, CALKINS u. SUMERSON 25). Unter Eingreifen weiterer Katalysatoren (ROTHMAN 80) entsteht über Zwischenprodukte in der Dentritenzellschicht Melanin (RAPER 79). Normalerweise wird die Tyrosinaseaktivität durch den Gehalt der Haut an SH-Gruppen blockiert, ebenso durch Epidermisextrakte (FITZPATRICK u. Mit. 27, ROTHMAN u. Mit. 83). Die Hemmung wird aufgehoben durch Oxydation von SH-Gruppen zu Disulfidverbindungen (WELS 112).

Doch auf Grund der langen Latenzzeit, der sehr starken Hemmwirkung durch Epidermisextrakte und der fehlenden Melanogenese bei pharmakolo-

gischer SH-Blockierung müssen noch zusätzliche Ursachen bei der Pigmententstehung vorhanden sein (MAGNIN u. ROTHMAN 64).

Die direkte Pigmentierung (HENSCHKE u. SCHULZE 50, SCHULZE u. HENSCHKE 95, MIESCHER u. MINDER 74) tritt ohne besondere Latenzzeit und ohne entzündliche Veränderungen auf. Sie wird verstärkt durch gleichzeitige IR-Bestrahlung (HELMKE 48) und Kälteeinwirkung (SCHULZ 93). Die Gradationskurve verläuft flach, hohe Dosen langwelliges UV-A werden benötigt. Der wirksame Spektralbereich reicht von 300 nm bis 450 nm mit dem Maximum bei 340 nm. Histologisch treten Pigmentkörnchen in den Basalzellen auf (HAMPERL, HENSCHKE u. SCHULZE 38). Es handelt sich dabei wahrscheinlich nicht um Neubildung, sondern um Oxydation farbloser Vorstufen.

6. NATÜRLICHER LICHTSCHUTZ

Als Folge der Bestrahlung werden Schutzmechanismen der Haut wirksam, die zur Lichtgewöhnung führen und daher bei der Durchführung der UV-Therapie berücksichtigt werden müssen.

Das Pigment besitzt für die weiße Bevölkerung nur geringe Schutzfunktionen, da die kürzeren Wellenlängen gar nicht bis zur Basalzellschicht vordringen; nur UV-A kann von Melanin abgeschwächt werden. Außerdem nimmt zum langwelligen Bereich hin die Absorptionsrate des Pigments ab und die spiegelnde Reflexion der Haut zu (KELLER 55, LAURENS u. FOSTER 60, OPPEL u. HARDY 76, MERKELBACH 67).

Die eigentliche Schutzfunktion wird daher durch die dem Lichtreiz folgende Hornhautverdickung ausgeübt (GUILLAUME 37, MIESCHER 70, 71, 73). Diese Hornhautverdickung scheint grundlegende Vorgänge mit der Pigmententstehung gemeinsam zu haben (ROTHMAN 81, 82). Auch hier entstehen durch Oxydation aus SH-Bindung Disulfidgruppen, die in die vermehrt gebildete Hornhaut eingebaut werden.

Die Lichtschutzwirkung von Schweiß und Talg ist gering (MIESCHER 71, CREW u. WHITTLE 16).

Daß auch schnellwirkende, entzündungshemmende Stoffe auftreten könnten, wurde von RAJKA (78) erstmals angenommen. Damit würden sich die bei protrahierten oder schnell hintereinander folgenden Bestrahlungen auftretenden Gewöhnungserscheinungen, die nicht dem Reziprozitätsgesetz folgen, erklären lassen. Jedoch hat sich diese Auffassung nicht durchgesetzt (KIMMIG u. WISKEMANN 57d).

Als praktisch verwendbares Dosismaß für das Lichterythem kann die Einteilung in Bruchteile oder Vielfaches der Erythemschwellendosis gelten. Um nach jeder Bestrahlung die gleiche Entzündungsreaktion zu erreichen, muß die Bestrahlung entsprechend verlängert werden, wobei der Faktor von der spektralen Energieverteilung der Strahlenquelle, dem Entzündungsgrad und dem Bestrahlungsintervall abhängig ist (KIMMIG u. WISKEMANN 57e). SCHULZE (94) ermittelte diesen Faktor, indem er die Erythemschwellenzeit nach n Bestrahlungstagen durch die Erythemschwellenzeit des ersten Tages dividiert. Desgleichen kann die Dosis auch in W/cm^2 angegeben werden (HANSEN 106e).

7. KÜNSTLICHE UV-STRAHLENQUELLEN

Die therapeutische Nützlichkeit ultravioletter Strahlenquellen wird in erster Linie von folgenden Kriterien bestimmt:

1. Spektrale Energieverteilung
2. Konstanz des Strahlenflusses
3. Größe des ausgeleuchteten Feldes
4. Wirtschaftlichkeit und Wartung
5. Bestrahlungszeit
6. Leistungsaufnahme
7. Lebensdauer (KIMMIG u. WISKEMANN 57f)

Die Vorteile eines möglichst sonnenähnlichen Spektrums sind umstritten. Günstig ist die Abfilterung von kurzwelligen Ozon- und Konjunctivitis erzeugenden UV-C und ein die Normalisierung der vegetativen Tonuslage förderndes Verhältnis von UV-B zu IR (GIERSBERG 32, LOTZ 63).

Die Art der Strahlungsquelle sollte vielmehr dem jeweiligen Anwendungszweck entsprechen (MEYER-SEITZ 69b).

Innerhalb des ausgeleuchteten Feldes sollten die Bestrahlungsstärken sich um nicht mehr als 1:2 (Halbwertsbreite) unterscheiden (KIMMIG u. WISKEMANN 57g).

Durch Niederschlag von Elektrodenmaterial an der Brennerwand werden sowohl Stärke des Strahlungsflusses vermindert als auch Zusammensetzung der Strahlung verändert. Kürzere Wellenlängen werden dabei am stärksten geschwächt (MEYER-SEITZ 69c).

Die mit einer Aluminiumfolie versehenen Reflektoren reflektieren etwa 90 % der Wellen von 250 nm bis zum IR (KIMMIG u. WISKEMANN 57g).

Für die bisher üblichen Hg-Hochdrucklampen gilt als Anhalt zur gewünschten Dosierung eine Erythemschwellenzeit von etwa 5-10 min (TRONNIER 106f).

a. KOHLENBOGENLICHT

Die erste Stufe in der Entwicklung der UV-Geräte wurde von den Kohlenbogenlampen eingenommen. Das Kohlenbogenlicht entsteht durch 2 Kohlenstäbe, die sich berühren. Bei Anlegung einer Spannung erwärmen sich beide bis zur Glut. Die Kohlenstäbe werden nun voneinander getrennt. Infolge ihres glühenden Zustandes werden die zur Anode und Kathode gewordenen Stäbe von Elektronenwolken umgeben. Die bestehende Potentialdifferenz verursacht einen Elektronenstoß von der Kathode zur Anode, die weiterhin glühend bleibt. Die Luft zwischen A un K wird ionisiert. Die entstehenden positiven Ionen bilden einen Gegenstrom von A nach K, das daher im glühenden Zustand erhalten wird. Das kontinuierliche Spektrum setzt sich zusammen aus den Strahlen des Lichtbogens (starke Cyanbanden) und des positiven Kraters der Kohle. Das recht sonnenähnliche Spektrum kann durch Hinzufügung von Metallsalzen - Mg, Fe, Ni, Wo - mit einem dem Metall eigenen Linienspektrum überlagert werden.

Die Nachteile dieser Lampen sind erheblich durch das schnelle Abbren-

nen der Kohlenstifte, den großen Stromverbrauch, das Abspringen von Rußteilchen, die Luftverschlechterung, die geringe Konstanz des Strahlungsflusses, den großen Bedienungsaufwand (JÜNGLING 54).

b. Hg-LAMPEN

Wesentlich vereinfacht wurde die Therapie durch die Entdeckung ARONS 1892, daß Hg-Dämpfe im luftleeren Raum beim Durchlaufen eines elektrischen Stromes intensives, UV-reiches Licht aussenden. Die erste therapeutische Anwendung dieser Entdeckung geschah durch KROMAYER, 1904, der allerdings zuerst noch UV-undurchlässiges Glas als Leuchtrohr benutzte. Kurz darauf wurde nach KROMAYERS Angaben von KÜCH eine Lampe mit Wasserkühlung und Quarzgehäuse, zur Kontaktbestrahlung geeignet, konstruiert. 1905 entstand durch KÜCH die Kipp- oder Hochdrucklampe mit Hg-Elektroden. Für die Zündung der Gasentladungslampe gibt es zwei Möglichkeiten:

1. Die Kontaktzündung: Etwas flüssiges Hg befindet sich an der Kathode eines schräggeneigten Vakuumquarzrohres. Es fließt durch Kippen des schräggeneigten Quarzrohres zur Anode, bewirkt einen Kurzschluß, wodurch es zum Verdampfen des Hg und zur Ausbildung des Lichtbogens kommt.

2. Die heute übliche automatische Zündung durch Glimmentladung: Bei Anlegung einer Spannung kommt es zur Glimmentladung, wobei eine geringe Menge Edelgas (Argon) im Quarzrohr verdampft, womit die Glimmentladung in eine offene Bogenentladung umschlägt. Die Glimmentladung selbst wird durch eine Hilfselektrode bewirkt, die mit der Hauptelektrode über einen geringen Widerstand verbunden ist und bis in deren Nähe reicht. Da der Spannungsabfall nur ca. 100 V beträgt, kann die restliche Spannung zugleich für einen IR-Strahler ausgenützt werden. Das Spektrum der Hg-Lampen zeigt ein schwaches Kontinuum mit den ausgeprägten Hg-Linien, deren Breite und Intensität durch Druck- und Spannungsänderungen variiert werden kann. So überwiegt bei den Hg-Niederdrucklampen die Linie 254 nm,

bei den Hochdrucklampen die längeren um 300 nm (JÜNGLING 54, MEYER-SEITZ 69d).

Die im folgenden untersuchte Blitzlampe 2000 entspricht den Hg-Hochdrucklampen, doch wird durch eine wesentlich höhere Brennerbelastung die Intensität des Strahlenflusses um ein Vielfaches erhöht und damit die benötigte Bestrahlungszeit auf Sekunden verkürzt. Xenon- und Cadmiumhochdrucklampen sind ihrer kurzen Lebensdauer und hohen Leistungsaufnahme wegen bisher nicht weiter zur therapeutischen Anwendung gekommen (TRONNIER 106g).

D) DURCHGEFÜHRTE UNTERSUCHUNGEN

a. MESSGERÄT

Die Auswertung der Bestrahlungsreaktionen erfolgte mit einem kombinierten Meßgerät, das zur pH-, Temperatur- und Reflexionsmessung der Haut bestimmt ist (118).

Dabei wird die Remission der Haut durch ein Photoelement gemessen, dessen vorgeschalteter Grünfilter ein Durchlässigkeitsmaximum bei ca. 500 nm Wellenlänge hat. Die Ablesung erfolgt an einer mit 100 Teilstrichen versehenen Skala. Auf Grund der Einflüsse von Netzspannungsänderungen und Temperaturschwankungen auf das Photoelement, betrugen die Ergebnisse wiederholter Einzelmessungen oft eine Differenz von 2-3 Teilstrichen. Ein Mittelwert aus 3 oder 4 Messungen wurde genommen.

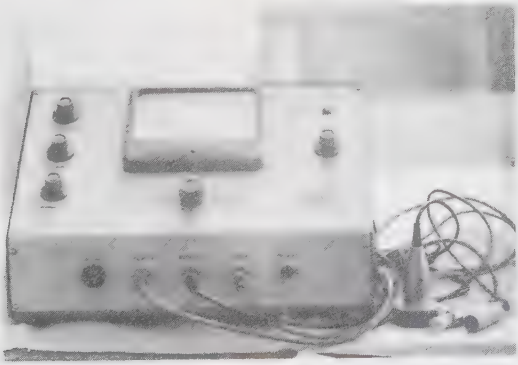


Abb. 5: Kombiniertes Meßgerät für pH-, Temperatur- und Reflexionsmessungen

b. TECHNISCHE UND PHYSIKALISCHE DATEN DER HS 2000 UND S 500

Vor Beginn der Versuche wurden zunächst einmal die technischen und physikalischen Bestrahlungseigenschaften beider Lampen miteinander verglichen.

Die Blitzlampe ist etwa 3,5 min nach dem Einschalten des Ruhestromes betriebsbereit. Im Ruhestrom kann sie beliebig lange eingeschaltet bleiben; ein Kühlsystem ist eingebaut. Das Reflektorgehäuse ist mit Klappen versehen, die zur Bestrahlung geöffnet werden. Die Impuls- oder Bestrahlungsdauer wird automatisch geregelt nach gewünschter Einstellung jeweils im 2 Sekunden Abstand zwischen 2 und 10 Sekunden. Bei einem Bestrahlungsabstand von 50 cm beträgt das ausgeleuchtete Feld in der Höhe 75 cm, in der Breite 55 cm. Die Lebensdauer der Lampe wird mit 10 000 Impulsen angegeben.

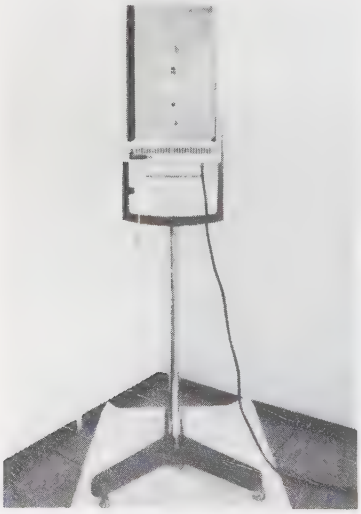


Abb. 6: Blitzbestrahlungslampe HS 2000

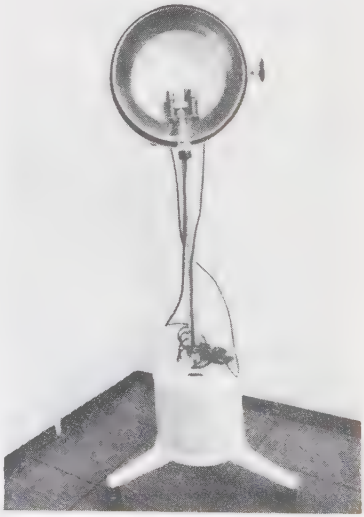


Abb. 7: Hg-Hochdrucklampe S 500

Zu Vergleichsbestrahlungen diente hier die bekannte S 500, ebenfalls von der Quarzlampengesellschaft Hanau. Bei einem U-förmigen Quarzrohr und einem Kugelreflektor beträgt der Durchmesser des ausgeleuchteten Feldes in 1 m Abstand ebenfalls 1 m. Nach 800 Betriebsstunden beträgt die Abnahme der UV-Strahlen bei 300 nm etwa 25 % (MEYER u. SEITZ 69 e).

Elektrische Daten der HS 2000:

Anschlußspannung:	220 V, 50 Hz	
Betriebsstrom:	2,7 A	im Ruhestrombetrieb
Betriebsstrom:	25 A	im Impulsbetrieb
Brennerleistung:	220 W	im Ruhestrombetrieb
Brennerleistung:	2100 W	im Impulsbetrieb
Gesamtleistung:	600 VA	im Ruhestrom
Gesamtleistung:	5500 VA	im Impulsbetrieb
	(Angaben d. Quarzlampenges. Hanau)	

Elektrische Daten der S 500:

Anschlußspannung:	220 V	
Brennerstrom:	3,8 A	
Brennerleistung:	450 W	
Gesamtleistung:	550 W	(aus MEYER-SEITZ 69f)

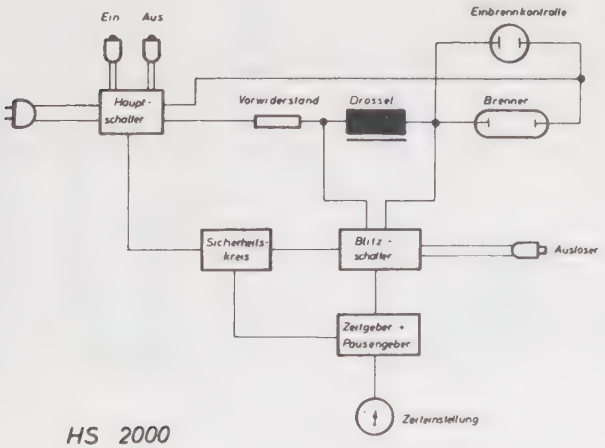
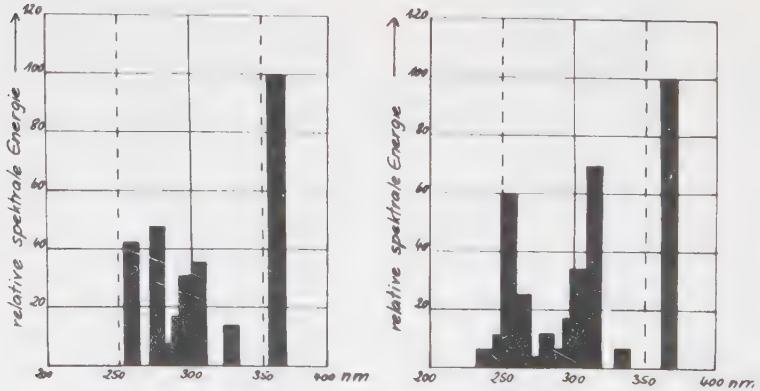


Abb. 8: Blockschaltbild HS 2000 (Quarzlampengesllschaft Hanau)

Tab.1 Bestrahlungsstärken $\mu W/cm^2$ bei 50 cm Abstand

	Gesamt-UV	UV-B	UV-C
S 500	4200	1650	1200
HS 2000	34 000	12 000	10 000
Verhältnis HS 2000 : S 500	1 : 8,1	1 : 7,27	1 : 8,33

Tab. 1: Bestrahlungsstärken der Höhensonne S 500 und der Impulslampe HS 2000



HS 2000 : Spektrale Energieverteilung

Q 700 : Spektrale Energieverteilung

Abb. 9: Spektrale Energieverteilung der Impulslampe HS 2000 und einer normalen Hg-Hochdrucklampe (Q 700)

Nach Angaben der Herstellerfirma steht das Verhältnis der Bestrahlungsstärken zueinander wie etwa 8:1 (Tab. 1), wobei es im UV-B etwas niedriger, im UV-C etwas höher liegt. Diese Angabe deckt sich nicht mit derjenigen von LEHMANN (61), der mit einem Versuchsmodell der Lampe, ein Verhältnis von 1:13 ermittelt hat.

Die spektrale Energieverteilung beider Lampen (Abb. 9) läßt zunächst geringe Energien im UV-C für die Impulslampe im Vergleich zu der mit 100 angesetzten Linie 366 nm erkennen. Im UV-B ist bei der normalen Hg-Hochdrucklampe die Intensitätsverteilung etwas zu den längeren Wellen hin verschoben (313 nm). Im übrigen erkennt man die relative Betonung des UV-C gegenüber dem UV-B bei der Impulslampe, die sich bereits in den Korrekturfaktoren ausgedrückt hat.

c. BISHERIGE UNTERSUCHUNGEN

Ähnliche Untersuchungen an einem Versuchsmodell dieser Blitzlampe - ebenfalls im Vergleich zu der normalen Hg-Hochdrucklampe - wurden bisher von LEHMANN (61) und WISKEMANN (113) durchgeführt. Über die antirachitische Wirksamkeit bei kurzzeitiger Bestrahlung im Tierversuch liegen Ergebnisse von HILLER und MEYER (51) vor.

LEHMANN fand, daß bei einer gegenüber der Impulsbestrahlungslampe 13mal längeren Bestrahlungszeit mit der normalen Lampe ein fast 20mal stärkeres Erythem auftritt, d.h. es ergibt sich ein Korrekturfaktor von 20. WISKEMANN gibt, bei einem auf das 18fache erhöhten Strahlungsfluß, eine 18mal geringere Erythemschwellenzeit an, so daß er einen Einfluß der unterschiedlichen Dosisleistung auf die Erythemschwellendosis nicht beobachten konnte.

Weiterhin beobachtete LEHMANN ein mehr kleinfleckiges, schneller auftretendes Erythem, das eine besonders intensive Pigmentierung hinterließ. WISKEMANN dagegen fand keinen Unterschied in der Pigmentierung, ebenso war die Gewöhnung - im Gegensatz zu den Feststellungen von LEHMANN - gleich.

Aufgrund des erfolgreichen antirachitischen Effektes der Blitzlampe an

Ratten ist nach Meinung von HILLER und MEYER das Gerät damit zur Rachitisprophylaxe und Rachitistherapie des Menschen geeignet.

d. VERSUCHSANORDNUNG

Die einzelnen Versuchsserien wurden an jeweils 10 Versuchspersonen durchgeführt, wobei Männer und Frauen, sowie alle Altersgruppen von 16 bis 75 Jahren vertreten waren. Als Testort wurde ausnahmslos der Rücken gewählt auf dem einzelne Felder, deren Durchmesser 5 cm betrug, bestrahlt wurden.

Die Auswertung erfolgte mit dem beschriebenen Meßgerät. Die Erythemwerte beziehen sich auf die Remission der unbestrahlten Haut, die mit 100 angesetzt wurde. Die Messung erfolgte in der Regel täglich, erstmalig nach 24 Stunden. Nur in der ersten Serie wurde bereits erstmalig nach 6 Stunden gemessen.

Dadurch, daß beide Lampen unterschiedliche Reflektoren besitzen, ergab sich für die Vergleichsbestrahlungen die Frage, ob der Abstand vom Brenner oder vom Reflektorrand zu wählen sei. Wir wählten bei einem Abstand von 50 cm den Reflektorrand. Aus dem unterschiedlichen Abstand der Brenner vom Rand (13 und 8 cm) würde sich, nach der uns ebenfalls vom Hersteller zur Verfügung gestellten Kurve über die unterschiedlichen Bestrahlungsstärken in Abhängigkeit vom Abstand, ein Korrekturfaktor von 1,1 ergeben können.

Weiterhin könnten die Ergebnisse beeinflussende Fehler bei der Durchführung und Auswertung der Versuche entstanden sein

1. durch nicht immer ganz senkrechten Strahleneinfall auf das Versuchsfeld (das Stativ der Blitzlampe war leider in der Höhe nicht verstellbar),
2. durch geringe Abweichungen in der Bestrahlungszeit mit der S 500, die manuell bedient wird,
3. durch geringe Abweichungen vom beabsichtigten Abstand,
4. sowie durch die erwähnten Ungenauigkeiten des Meßgerätes und

5. durch den wechselnden Hautzustand (remissionsbeeinträchtigende Durchblutungs- und Feuchtigkeitsänderungen).

Es muß daher mit einem möglichen Fehleranteil von insgesamt 5-7 % gerechnet werden.

e. DARSTELLUNG DER EINZELNEN VERSUCHSSERIEN

1. Ermittlung des Korrekturfaktors

Die erste Serie sollte ermitteln, ob die biologische Reaktion proportional der etwa 8fach erhöhten Dosisleistung der Impulslampe ansteigen würde. Damit würde sich auch für die Praxis ergeben, mit welchem Faktor die Bestrahlungszeit gegenüber der normalen Hg-Lampe zu verkürzen sei.

Es wurde daher einzeitig mit unterschiedlichen Dosen bestrahlt: 5 Felder der einen Rückenhälte jeweils 2, 4, 6, 8 und 10 Sekunden lang mit der Blitzlampe und - unter Berücksichtigung des von WISKEMANN (113) ermittelten Faktors 18 - die 5 Felder der anderen Rückenhälfte jeweils 18, 36, 72, 108, 124 und 180 Sekunden lang mit der normalen Lampe.

Als Beispiel sind in Abb. 10 die Erythemverläufe in Abhängigkeit von der Zeit für zwei unterschiedliche Dosen (4 bzw. 72 sec und 10 bzw. 180 sec) eingetragen. Sie lassen erkennen, daß die Reaktion durch die Bestrahlung mit der normalen Lampe doch wesentlich stärker ist. Als Korrekturfaktoren ließen sich Mittelwerte von 13,1 und 15,5 errechnen.

Diese errechneten Faktoren basieren auf der Annahme eines linearen Verhältnisses zwischen Dosis und Erythemreaktion und gaben nur einen Anhalt für die drei Monate später im September nochmals durchgeführte Bestrahlungsserie, bei der ein Korrekturfaktor von 12,5 zugrunde gelegt wurde.

In Abb. 11 ist links für die erste Bestrahlungsreihe der Mittelwert der einzelnen Erytheme über die 6 gemessenen Tage aufgetragen und wiederum der Korrekturfaktor errechnet, der hier bei 12,9 liegt. Rechts sind die mit dem Faktor 12,5 ermittelten Werte der später erfolgten Bestrahlung (an teilweise auch etwas pigmentierten Versuchspersonen). Dabei ergibt sich, daß in dieser Serie der korrekte Faktor - also 10,3 - noch wesentlich tiefer liegen müßte.

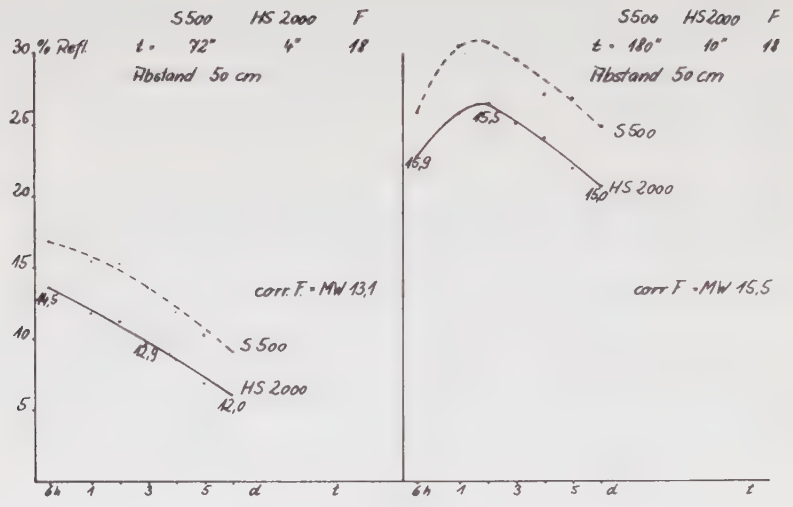


Abb. 10: Vergleichskurven der Erythemabläufe nach Bestrahlung mit der Impulslampe und der S 500 (links 4:72 sec; rechts 10:180 sec)

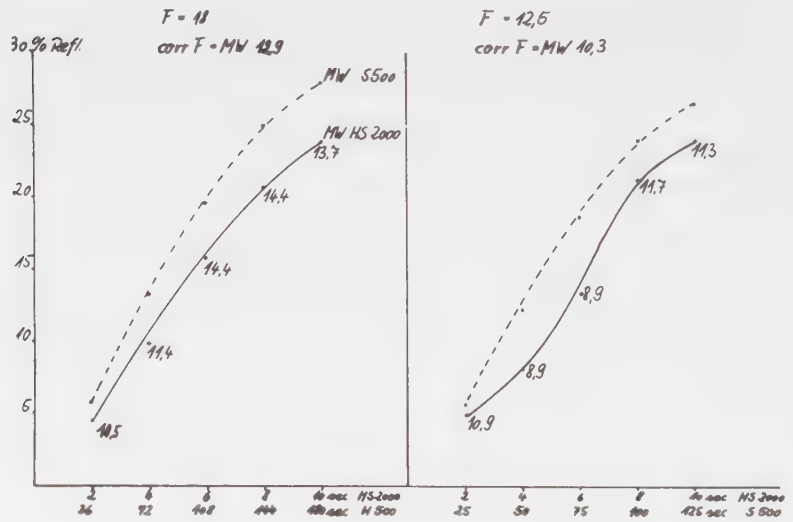


Abb. 11: Mittelwerte der Erythemabläufe nach Bestrahlung mit der HS 2000 und der S 500

2. Bestrahlungsreaktionen bei täglich gleichbleibenden Dosen

Durch eine weitere Serie sollte es sich erweisen, ob die Haut in der Gewöhnung und Pigmentierung unterschiedlich auf beide Lampen reagieren würde.

Es wurden daher jeweils 7 Felder mit beiden Lampen bei täglich gleichbleibenden Einzeldosen von 4 sec Blitzlampe - und entsprechend dem gewählten Faktor 13,5 - mit der normalen Lampe 54 sec bestrahlt. Jeden Tag wurde ein Feld von der Bestrahlung ausgelassen, so daß das erste Feld nur 4 sec, das siebente bis zum letzten Tag insgesamt 28 sec erhalten hatte.

Aus der Kurve läßt sich nun ersehen, daß bei dieser Dosis am 3. Tag kein Anstieg der Erythemreaktion mehr zu verzeichnen ist. Der Korrekturfaktor betrug im Mittel 11,2; darüber hinaus war kein grundsätzlicher Unterschied in der Gewöhnung der Haut zu finden (Abb. 16 u. 17 Seite 33).

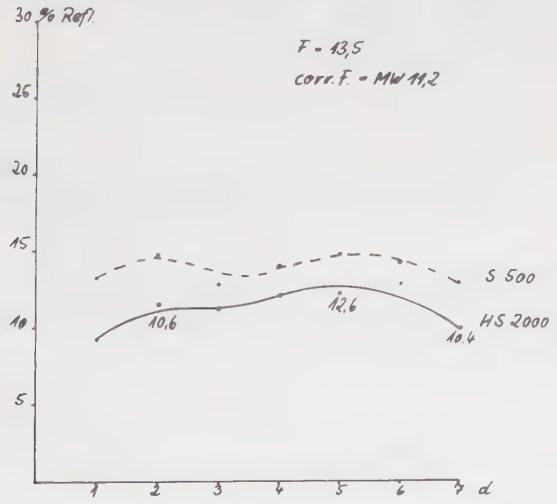


Abb. 12: Erythemverläufe bei fraktionierter täglicher Bestrahlung durch die HS 2000 und S 500 mit gleichen Dosen (zugrundegel. Faktor = 13,5, korr. MW-Faktor = 11,2)

3. Bestrahlungsreaktionen bei täglich zunehmender Dosis

Die bisherigen Serien hatten etwas voneinander abweichende Korrekturfaktoren ergeben. Dies läßt sich sicher hauptsächlich durch die erheblichen Unterschiede der Hautreaktionen erklären, besonders da das Kollektiv der Versuchspersonen für die einzelnen Serien nicht einheitlich war. Ein zwischen den Abweichungen liegender Faktor von 12 wurde gewählt.

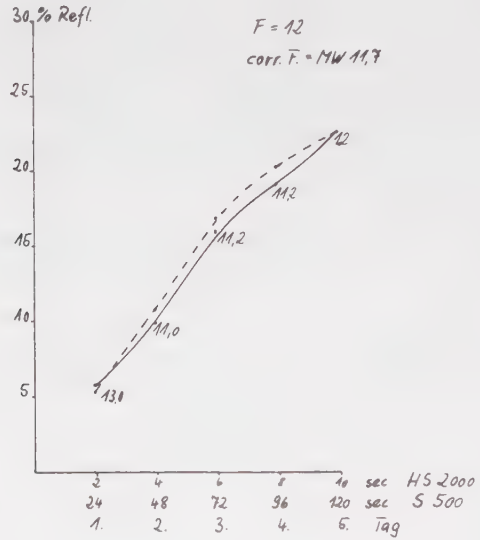


Abb. 13: Erythemverlauf nach Bestrahlung durch die HS 2000 und S 500 bei täglich steigender Dosis (zugrundegel. Faktor 12, Korr. Faktor MW 11,7)

Wieder wurde nach der Gewöhnung bei nun täglich gleichmäßig zunehmender Dosis gefragt, d.h. die Felder erhielten am ersten Tag 2 sec (bzw. 24 sec), am zweiten Tag auf das vorbestrahlte Feld 4 sec (bzw. 48 sec) bis zu 10 sec (bzw. 120 sec) am fünften Tag.

Bei einer nur geringen Abweichung von 0,3 ergab sich ein Korrekturfaktor im Mittel von 11,7 sowie keine Unterschiede in Gradation und Gewöhnung.

4. Überprüfung der Abstandskurve

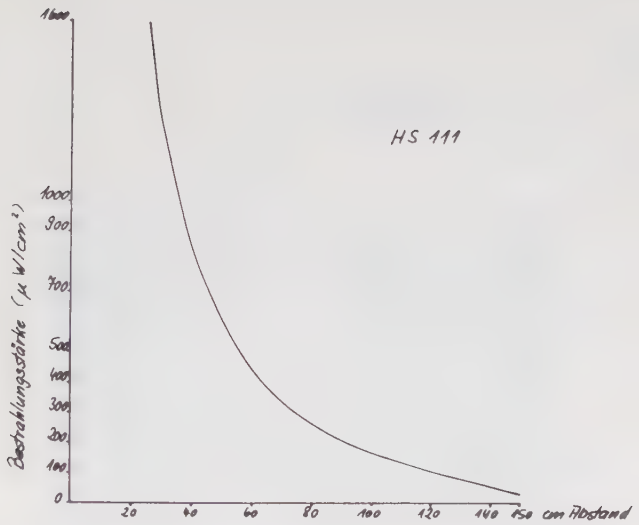


Abb. 14: Verlauf der Bestrahlungsstärken in Abhängigkeit zur Entfernung (für beide Lampen)

Ähnliche Korrekturwerte ergab schließlich eine weitere Serie, bei der die in Abb. 14 dargestellte Abstandskurve für beide Lampen überprüft werden sollte.

Bestrahlt wurde in Abständen von 50, 75, 100, 120 cm. Die errechneten Bestrahlungszeiten betrugen für die Blitzlampe jeweils 6, 12, 22, 34 sec und, entsprechend dem Faktor 13,5, für die Vergleichslampe 81, 162, 297, 459 sec.

Auch hier ließen sich wiederum keine eindeutigen Unterschiede zwischen den Erythemen beider Lampen erkennen.

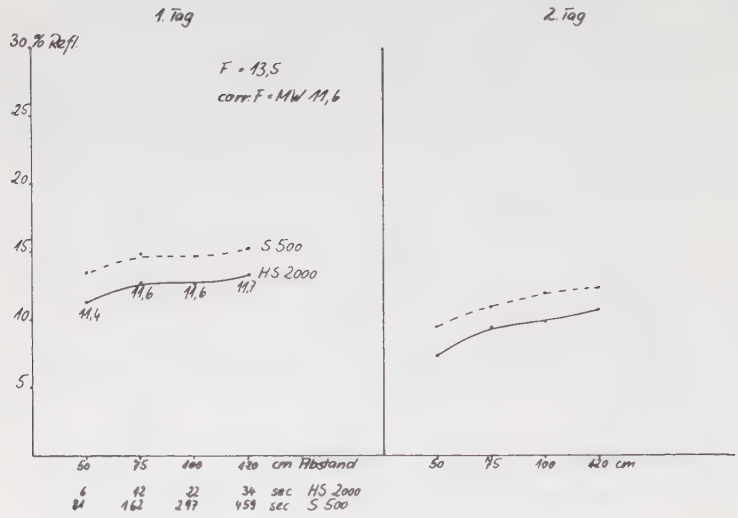


Abb. 15: Erythemverläufe bei unterschiedlichen Abständen und entsprechend verlängerter Bestrahlungszeit (zugrundegel. Faktor 13,5, korr. Faktor MW 11,6)

E) DARSTELLUNG UND DISKUSSION DER ERGEBNISSE

Da sich mit dem verwendeten Meßverfahren Erythem und Pigment nicht sicher trennen lassen, seien nun noch zwei Abbildungen der 2. Serie gegeben. Hier wurde mit 4 sec (bzw. 54 sec) täglich jeweils unter Auslassung eines weiteren Feldes bestrahlt.

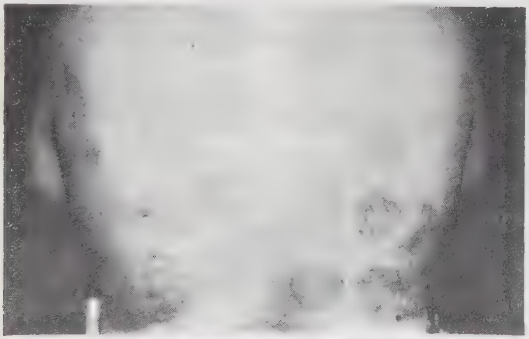


Abb. 16: Erytheme nach zweitägiger Bestrahlung mit jeweils 4 sec der HS 2000 (links) und 54 sec der S 500 (rechts)

Abb. 17: Pigmentierung der Hautfelder aus Abb. 16 am 7. Tag

Auf der Abb. 16 sind die Reaktionen zu sehen, die sich nach 2tägigen Bestrahlungen mit gleicher Dosis und einem Faktor von 13,5 einstellen, und zwar links nach Einwirkung der Impulslampe, rechts nach Einwirkung

der normalen Lampe. Auffällig ist die verstärkte Erythemreaktion besonders bei den beiden äußeren unteren Feldern rechts. Nach 7 Tagen (Abb. 17) zeigen diese Felder (die jeweils 6 und 7 Tage bestrahlt worden waren), gegenüber den entsprechenden links, auch die stärkste Pigmentierung. Im übrigen findet sich aber zwischen den Bestrahlungsfeldern beider Lampen nicht der von LEHMANN (61) beobachtete Unterschied in der Pigmentierung.

Über die Reflexionsabnahme und Gewöhnung durch Impulsbestrahlung läßt sich aus den Kurven der einzelnen Serien folgendes ablesen:

Schon nach 2 sec Bestrahlung bei 50 cm Abstand an nichtvorbestrahlten Versuchspersonen zeigt sich ein scharf begrenztes, rosafarbenes Erythem, dessen über mehrere Tage gemessene Reflexionsminderung etwa 4 % beträgt. Eine einmalige Bestrahlung von 10 sec verursacht ein schmerzhaftes, gelegentlich blasig abschilferndes Erythem mit einer Reflexionsminderung von etwa 24 %.

Bei täglich gleichbleibender Einzeldosis von 4 sec trat nach der 3. Bestrahlung keine Reflexionsminderung mehr auf. Die Kurve (Abb. 12) zeigt gleichmäßigen Verlauf mit leichtem Abfall am 7. Tag.

Die Reflexionsabnahme bei täglich um 2 sec gesteigerter Impulsbestrahlungszeit (3. Serie) betrug am 1. Tag (2 sec) 5 %; am 5. Tag nach einer Gesamtdosis von 30 sec ließ sich eine Reflexionsminderung von 23 % ermitteln. Da dies bei einer einmaligen Bestrahlung von 10 sec auch erreicht wurde, bedeutet diese Fraktionierung eine Abnahme der Erythemreaktion um etwa ein 5faches, allerdings ohne Berücksichtigung des unterschiedlichen Kollektivs.

Im Hinblick auf das Erythem-Pigmentverhältnis und auf die Gewöhnung oder die Gradation ergaben diese Serien - in Übereinstimmung mit WISKEMANN (113) - keine wesentlichen Unterschiede in der Erythemreaktion zwischen den beiden Lampen.

Allerdings scheinen in den beiden Gruppen der 1. Serie bei niedrigen Dosen die Faktoren ebenfalls geringer zu sein, ein Ergebnis, das aber nicht regelmäßig zu erhalten war. Die exstremsten Abweichungen sind in Tab. 2 nochmals aufgeführt.

Serie I a b

Bestrahlungszeit für HS 2000	corr. Faktor (nach Bestrahlung mit F=18)	corr. Faktor (nach Bestrahlung mit F=12,5)
2"	10,5	10,9
4"	11,4	8,9
6"	14,4	8,9
8"	14,4	11,7
10"	13,7	11,3
	corr. F = MW 12,9	corr. F = MW 10,3

Tab. 2: Korrekturfaktoren für die HS 2000

Da Untersuchungen von ROTTIER (85) und TRONNIER 106A) die Vermutung über erythemwirksame Substanzen in der Hornhaut bestätigen, könnte man unter Berücksichtigung der weniger steilen Gradation der UV-C Strahlung annehmen, daß die Hornschicht sich gerade umgekehrt wie die lebende Epidermis verhält, also auf kurzzeitige Bestrahlung weniger Bestrahlungsprodukte bildet und in die Epidermis weiterleiten kann als auf eine protrahierte Bestrahlung - was vielleicht durch ihre Wasserarmut erklärlich ist. Wenn diese Ansicht auch weiterer experimenteller Klärung bedarf, könnte damit doch der unterschiedliche Faktor in den einzelnen Serien verständlich werden.

Zum Vergleich seien auch die aus dem Mittelwert entstandenen Korrekturfaktoren der einzelnen Serien aufgeführt:

1. Serie	12,9
	10,3
2.	11,2
3.	11,7
4.	11,6

Der relativ hohe Korrekturfaktor von 12,9 veranlaßte im Herbst zu einer Wiederholung der Serie, die einen Faktor von 10,3 ergab. Die Abweichungen ließen sich - außer durch technische Fehler - vielleicht durch die unter-

schiedliche Gruppenzusammensetzung erklären. Da sich im Herbst auch Personen mit Lichtschwiele nach Sonnenerythem darunter befanden, könnte die Filterwirkung der dickeren Hornhaut die Erythemwirksamkeit der mehr UV-C enthaltenden Impulslampe etwas beeinträchtigen.

Im Mittel liegt der Korrekturfaktor jedenfalls bei etwa 12.

Berücksichtigt man nun die in Tab. 1 dargestellte Dosisrelation von etwa 8, so bedeutet das eine höhere Wirksamkeit der Impulslampe von ungefähr 50 %. Dieses doch erstaunliche Ergebnis dürfte sich aus den spektralen Unterschieden allein nicht erklären lassen, zumal die Erytheme bezüglich Gradation und Gewöhnung sowie die Pigmentierung ähnlichen Verlauf zeigen. Daraus ergibt sich, daß im Bereich dieser sehr kurzen Bestrahlungszeiten das Bunsen-Roscoesche Gesetz ebensowenig gilt, wie bei den etwas längeren Zeiten bis 40 min, wie TRONNIER (104) vor einigen Jahren zeigte. Offenbar werden die Reaktionsabläufe der Zellen verhältnismäßig sehr viel stärker beeinflußt bei hoher Dosisleistung in Sekunden, als eine auch nur geringe Protrahierung vermuten ließe.

F) ZUSAMMENFASSUNG

Es sollten die Bestrahlungseigenschaften und die biologische Wirksamkeit der Blitzlampe im Vergleich zur normalen HG-Hochdrucklampe ermittelt werden und dadurch ein Anhaltspunkt für ihren therapeutischen Einsatz gewonnen werden.

Nach erklärenden Darstellungen über die Wirkung von UV-Strahlen und das Verhalten von Erythem und Pigment wird über die Vergleichsbestrahlung berichtet, die zu folgenden Ergebnissen führten:

1. Von individuellen Unterschieden abgesehen, liegt der Korrekturfaktor bei etwa 12; d.h. gegenüber der normalen Hg-Hochdrucklampe führt eine 12fach verkürzte Impulsbestrahlungszeit zu etwa gleicher Erythemstärke.
2. Gewöhnung, Gradation und Pigmentierung nach Bestrahlung mit beiden Lampen entsprechen sich in etwa.
3. Im Vergleich zur Dosisrelation der Lampen besteht für die Blitzlampe eine um 50 % höhere biologische Wirksamkeit.

Für die Praxis kann damit festgestellt werden, daß die Impulslampe zur therapeutischen Bestrahlung in gleicher Weise geeignet ist, wie die bisherige Hg-Hochdrucklampe.

G) LITERATURVERZEICHNIS

(1) BACHEM, A. Strahlenther. 39.30 (1931)

(2) BACHEM, A. J.invest.Derm. 25.215 (1955)

(3) BELLUCI, B. Radiologica 3.146 (1938)

(4) BLAU, M. u. K. ALTENBURGER II. Mitt. Z. Physik 1923.12

(5) BLUM, H.F. u. W.S. TERUS Am.J.Physiol. 146.97 (1946)
Am.J.Physiol. 146.107 (1946)

(6) BODE, H.G. Strahlenther. 43.565 (1932)

(7) BODE, H.G. Strahlenther. 51.81 (1934)

(8) BODE, H.G. u. E. WITTE Strahlenther. 76.627 (1947)

(9) BÖHMER, U. Z.vergl.Physiol. 39.119 (1956)

(10) BÜTTNER, K. Strahlenther. 58.345 (1937)

(11) BÜTTNER, K. Strahlenther. 61.610 (1938)

(12) BURCKHARDT, W. u. R. KÜNZLI Dermatologica 101.213 (1950)

(13) CLAESSON, S., G. WETTERMARK u. L. JUHLIN
Acta derm.-venereol. (Stockh.)
39 (1959) 3

(14) COBLENTZ, W.W., STAIR, R. u. J.M. HOGUE
Strahlenther. 42.373 (1931)

(15) COBLENTZ, W.W. C.R. II^{e} Congr. Internat. de la Lumiere, Kopenhagen 1932, S.322

(16) CREW, W.H. u. C.H. WHITTLE J.Physiol. (London) 93.335 (1938)

(17) DANNENBERG, H. Angew.Chemie 63.208 (1951)

(18) DASSAUER, F. Quantenbiologie. Verl.Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberf 1954

(19) DRURY, A.N. Physiol. Rev. 16.292 (1936)

(20) DÜRKEN, A. u. E.H. GRAUL Strahlenther. 80.427 (1949)

(21) EDWARDS, E.A., FINKELSTEIN, N.A. u. S.Q. DUNTLEY
J.invest.Dermatol. 16.311 (1951)

(22) ELLINGER, F. Arch.exp.Path.Pharm. 136.129 (1928)
Arch.exp.Path.Pharm. 149.343 (1930)
Arch.exp.Path.Pharm. 153.120 (1930)
Strahlenther. 38.521 (1930)

(23) ELLINGER, F. Strahlenther. 44.1 (1932)

(24) ELLINGER, F. Klin.Wschr. 1934, I.443

(25) FITZPATRICK, T.B. u. A.B. LERNER, CALCINS, E. u. W.H. SUMMERSON J.invest.Derm. 12.7 (1949)

(26) FITZPATRICK, T.B. u. A.B. LERNER
Arch.Derm.Syph. (Chic.) 69.133 (1954)

(27) FITZPATRICK, T.B., WILLIAM jr., S., LERNER, A.B. u. H. MONTGOMERY Science 112.223 (1950)

(28) FORCK, G. Neue Strahlenquellen und UV-Dosimetrie. Tag.d.Dtsch.Ges.f. Lichtforschg., Berlin (1966)

(29) FRAHM, M., POEPPING, E. u. K. SOEHRING
zit.b. Kimmig u. Wiskemann

(30) GAERTNER, O. Strahlenther. 40.377 (1931)

(31) GAHLEN, W. u. BERGMANN, H. Arch.Derm.Syph. 200.472 (1955)

(32) GIERSBERG, H. Strahlenther. 86.153 (1952)

(33) GIESE, A.C. Physiol.Rev. 30.431 (1950)

(34) GIESE, A.C., IVERSON, R.M., SANDERS, R.T. u. J.P. BORS
Exp.Cell.Res. 8.369 (1955)

(35) GRANT, R.T. u. T.D. JONES Heart 14.339 (1929)

(36) GRAUL, E.H. Strahlenther. 76.472 (1947)
Strahlenther. 78.257 (1949)
I. Mitt. Strahlenther. 80. 35 (1949)
II. Mitt. Strahlenther. 80. 281 (1949)
Arch. Derm. Syph. 191.484 (1950)

(37) GUILLAUME, A.C. Bull. Soc. Med. Hop. Paris 42. 1133 (1926)

(38) HAMPERL, H., HENSCHKE, U. u. R. SCHULZE Arch. path. Anatom. 304. 19 (1939)

(39) HAMPERL, H., HENSCHKE, U. u. R. SCHULZE Naturwiss. 27.486 (1939)

(40) HANKE, W. Strahlenther. 115.124 (1961)

(41) HARDY, J.D. Proc. of the I. Internat. Photobiol. Congr. Amsterdam, 1954, S.205

(42) HARDY, J.D. u. C. MUSCHENHEIM J. clin. invest. 13.817 (1934)

(43) HARDY, J.D. u. C. MUSCHENHEIM J. clin. invest. 15.1 (1936)

(44) HAUSSER, I. Naturwiss. 26.134 (1938)
Strahlenther. 62.315 (1938)
Naturwiss. 27.563 (1939)
Strahlenther. 28.25 (1928)

(45) HAUSSER, K.W. u. O. GAUER Stahlenther. 48.230 (1933)

(46) HAUSSER, K.W. u. W. VAHLE Wiss. Veröffentl. aus dem Siemens Konzern S. 101 (1927)

(47) HELMKE, R. Strahlenther. 81.529 (1950)
Strahlenther. 75.141 (1944)
Strahlenther. 76.648 (1947)
Strahlenther. 77.311 (1947)

(48) HELMKE, R. Strahlenther. 77.477 (1948)

(49) HELMKE, R. u. G. REISE Strahlenther. 78.145 (1948)

(50) HENSCHKE, U. u. R. SCHULZE Strahlenther. 64.14 (1939)

(51)	HILLER, F.K. u. MEYER	Intern. J. für prophylakt. Med. u. Sozialhyg. 5.112 (1962)
(52)	JANSEN, M.T.	Proc. 1. Internat. Photobiol. Congr., Amsterdam 1954, S. 252
(53)	JANSEN, M.T.	J. clin. Invest. 32.1053 (1953)
(54)	JÜNGLING, O.	Allgemeine Strahlentherapie, bearb. v. R. Glauner u. H. Langendorff, F. Enke Verl. Stuttgart, 1949
(55)	KELLER, Ph.	Verh. II. Lichtkongr. Kopenhagen, 1932, S. 248 u. 393
		Ergebn. med. Strahlenforsch. 4.231 (1930)
		Strahlenther. 35.335 (1930)
(56)	KELLER, Ph.	Derm. Wschr. 93.1403 (1931)
(57)	KIMMIG, J. u. A. WISKEMANN	Lichtbiologie und Lichttherapie, in: Handbuch d. Haut- u. Geschlechtskrankheiten, Ergänzungswerk: Strahlentherapie v. Hautkrankheiten. Springer Verl. Berlin-Göttingen-Heidelberf, 1959
		a: S. 1046, b: S. 1053, c: S. 1055, d: S. 1066, e, f, g: S. 1092
(58)	KUPPENHEIM, H.F.	Proc. 1st. Int. Photobiol. Congr., Amsterdam, 1954, S. 228
(59)	LANDOLT-BÖRNSTEIN	Physikal.-Chem. Tab. (W.A. Roth and K. Scheel, Eds.), Springer, Berlin, 1923-1936
(60)	LAURENS, H. u. P.C. FOSTER	Am. J. Physiol. 118.372 (1937)
(61)	LEHMANN, G.	Proc. 3rd Intern. Congr. of Photobiol., Kopenhagen 1960, S. 350
(62)	LEWIS, T.	The bloodvessels of the human skin and their responses. London, Shaw u. Sons 1927
(63)	LOTZ, R.	Arch. phys. Ther. 3.357 (1951)

(64)	MAGNIN, P.H. u. St. ROTHMAN	Dermatologica 115.315 (1957)
(65)	McLAREN, A.D.	Advanc. Enzymol. 9.75 (1949)
(66)	MENKINS, V.	Dynamics of inflammation. Macmillan New York 1940
(67)	MERKELBACH, O.	Helv. med. act. 4.H3, Suppl. 1 (1937)
(68)	MEYER-ARENDT, J. u. M. BAYER	Experimenta 10.371 (1954)
(69)	MEYER, A.E.H., MEYER u. E.O. SEITZ	Ultraviolette Strahlen, 2. Aufl. de Gruyter, Berlin 1949 a: S.234, b: S.290, c: S. 46, d: S.12f, e: S. 47, f: S.323.
(70)	MIESCHER, G.	Klin. Wschr. 1929 I, 840 Strahlenther. 35.403 (1930)
(71)	MIESCHER, G.	Strahlenther. 61.578 (1938) Dermatologica 115.345 (1957)
(72)	MIESCHER, G.	Strahlenther. 39.601 (1931)
(73)	MIESCHER, G.	Hautarzt 8.88 (1957)
(74)	MIESCHER, G. u. H. MINDER	Strahlenther. 66.6 (1939)
(75)	MITCHELL, J.S.	Proc. Roy. Soc. 126 B.241 (1938)
(76)	OPEL, Th.W. u. J.D. HARDY	J. clin. Invest. 16.517 (1937)
(77)	PARINGTON, M.W.	Nature 174.134 (1954) Clin. Sci. 13.425 (1954)
(78)	RAJKA, E.	Verh. II. Internat. Lichtkongress, Kopenhagen, 1932, S.283 u. 393
(78)	RAPER, H.S.	Physiol. Rev. 8.245 (1928)
(80)	ROTHMAN, St.	J. invest. Dem. 5.61 (1942)
(81)	ROTHMAN, St.	Arch. Derm. Syph. (Chic.) 67.284 (1953)
(82)	ROTHMAN, St.	Arch. Derm. Syph. 200.23 (1955)
(83)	ROTHMAN, St., KRYSA, H.F. u. A.M. SMILJANIC	Proc. Soc. exp. Biol. 62.208 (1946)

(83)	ROTTIER, P.B.	J.clin.Invest. 32.681 (1953)
(84)	ROTTIER, P.B.	Proc. 1.Internat.Photobiol. Congreß, Amsterdam, 1954, S.192
(86)	ROTTIER, P.B.	Strahlenther. 119.591 (1962)
(87)	ROTTIER, P.B. u. A.M. MULLINK	Nature 170.574 (1952)
(88)	SAIDMAN, J.	Bull.Soc.franc.Derm.Syph., 35396 (1928)
		Ann.Inst.Actinol. 2.108 (1928)
		La sensitometrie cutanes, Doin, Paris 1930
(89)	SAIDMAN, J.	Strahlenther. 45.86 (1932)
(90)	SANDRITTER, W.	Frankf.Z.Path. 64.520 (1954)
(91)	SCHNEIDER, W. u. P. DIEZEL	Dtsch.med.Wschr.I 315 (1946)
(92)	SCHREIBER, H.	Strahlenther. 76.1 (1946)
(93)	SCHULZ, A.	Strahlenther. 86.142 (1951)
(94)	SCHULZE, R.	Strahlenther. 86.142 (1953)
(95)	SCHULZE, R. u. HENSCHKE, U.	Naturwiss. 26.142 (1938)
(96)	SEILER, W.	Arch.Phys.Ther. 4.38 (1952)
(97)	SEITZ, E.O.	Dtsch.med.Wschr. 1933, 1358
(98)	SUHRMANN, R. u. F. BREYER	Strahlenther. 40.772 (1931)
(99)	TRONNIER, H.	Strahlenther. 93.138 (1954)
(100)	TRONNIER, H.	Z.Haut-Geschlechtskrkh. 21.13 (1956)
(101)	TRONNIER, H.	Z.Haut-Geschlechtskrkh. 21.197 (1956)
(102)	TRONNIER, H.	Strahlenther. 101.641 (1956)
(103)	TRONNIER, H.	Strahlenther. 104.146 (1957)

(104)	TRONNIER, H.	Atti des 2°Congr.internaz. fotobiol. Torino, 1957, S.270
(105)	TRONNIER, H.	Strahlenther. 121.392 (1963)
(106)	TRONNIER, H.	Licht-Therapie, in: Handbuch der Physikalischen Therapie. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, 1966, B.1 a: S.336, b: S.341, c: S.339, d: S.346, e: zitiert S.395, f: S.377, g: S.386, h: S.341
(106A)	TRONNIER, H.	Strahlenther. (im Druck)
(107)	TRONNIER, H. u. W. MERTEN	Z.Haut-Geschlkrkh. 21.157 (1956)
(108)	TRONNIER, H. u. S. OSCHIDARI	Z.Haut-Geschlkrkh. 21.341 (1956)
(109)	UHLMANN, E.	Strahlenther. 35.361 (1930)
(110)	UNGAR, G.	Acta Inc.Montreal 1953
(111)	van der LEUN, J.C.	Ultraviolet Erythema, Drukkerij Elinkwijk, Utrecht, 1966 a: S.143, b: S.18, c: S.47, d: S.138f, e: S.144
(112)	WELS, P.	Strahlenther. 111.325 (1960)
(113)	WISKEMANN, A.	Derm.Wschr. 147.377 (1963)
(114)	WUCHERPFENNIG, V.	Klin.Wschr. 1942 I, 926
(115)	WUCHERPFENNIG, V.	Strahlenther. 40.201u. 759 (1931)
(116)	ZIPF, K.	Arch.exp.Path.Pharm. 167.60 (1932)
(117)	ZIPF, K. u. W. GIESE	Arch.exp.Path.Pharm. 171.111 (1933)
(118)	Kombiniertes Meßgerät	Femia, Berlin

Herrn Prof. Dr. W. Schneider danke ich sehr für die Erlaubnis, an seiner Klinik meine Versuche durchzuführen und sein stets wohlwollendes Interesse.

Besonderen Dank empfinde ich für Herrn Prof. Dr. H. Tronnier, der diese Arbeit angeregt und mich in immer hilfreicher Weise beraten und gefördert hat.

Lebenslauf

Am 22.5.1940 wurde ich, Gisela Thieme, als Tochter des Syndikus Hans Schneider - gefallen 1945 - und seiner Ehefrau Carola, geb. Blumhoffer, in Halle a.Saale geboren. 1949 verheiratete sich meine Mutter mit dem Ordinarius für Indologie Paul Thieme, der mich 1958 adoptierte.

Von 1949 bis 1953 besuchte ich die Volksschule in Halle, nach unserer Flucht für anderthalb Jahre die Ziehen-Oberrealschule in Frankfurt a.M. 1955 folgte ich meinen Eltern nach New Haven, Connecticut, U.S.A., wo ich die Hamden High School in Hamden, Conn., besuchte. Es folgten zwei Jahre Studium im Connecticut College for Women, New London, Conn. 1960 siedelte ich mit meinen Eltern nach Tübingen um, wo ich, nach der Ablegung der notwendigen Ergänzungsreifeprüfung am Wildermuthgymnasium, für drei Semester Wirtschaftswissenschaften und Politik studierte, ehe ich mich im Sommersemester 1961 an der Universität München für das Fach Medizin einschrieb. Im Mai 1963 legte ich dort die naturwissenschaftliche Vorprüfung, im Oktober 1964 die ärztliche Vorprüfung ab. Nach einem weiteren Semester in München und einem Semester in Kiel studierte ich seit dem WS 1965/66 in Tübingen an der Eberhard-Karls-Universität, wo ich mein Studium im August 1968 mit dem Staatsexamen abschloß.

Meinen Lehrern möchte ich hiermit meinen Dank sagen.